

· 论著 ·

精准化运动处方对脑卒中患者焦虑、抑郁状态和认知功能的疗效及机制初探

钱贞¹, 卢同波¹, 何俊¹, 朱海颖¹, 王瑾¹, 巩尊科^{2, 3*}

1.213000 江苏省常州市, 常州市德安医院康复科

2.221000 江苏省徐州市, 徐州市中心医院康复科

3.221000 江苏省徐州市, 徐州医科大学附属医院徐州康复医院康复科

* 通信作者: 巩尊科, 主任医师; E-mail: 1014707776@qq.com

【摘要】 背景 在目前的康复环境下, 脑卒中患者的情绪问题以及认知功能障碍较肢体、言语、吞咽等问题隐匿, 在临床康复中不被重视, 但会造成不良后果, 影响康复结局。目前临床治疗上主要依靠药物改善症状, 但收效甚微, 还会引起一系列的不良反应。**目的** 观察精准化运动处方对脑卒中患者焦虑、抑郁状态以及认知功能的疗效, 并初步分析其作用机制。**方法** 选取2022年1月—2023年3月在常州市德安医院康复科住院的脑卒中患者84例, 按照随机数字表法分为对照组(42例)和试验组(42例)。对照组给予常规康复治疗, 试验组在常规康复的基础上同时实施精准化运动处方, 该处方根据心肺运动试验(CPET)的结果精准制订, 处方共执行12周。比较两组患者康复训练前后焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、简易智力状态检查量表(MMSE)评分, 以及血同型半胱氨酸数值(Hcy)水平, 并将康复训练前患者Hcy水平和SAS、SDS、MMSE评分进行Pearson相关性分析。**结果** 试验组42例患者均顺利完成心肺运动试验(CPET), 以及12周的精准化运动处方康复, 无不良事件发生。康复训练前, 两组患者SAS、SDS、MMSE评分和Hcy水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。康复训练后, 试验组SAS、SDS评分和Hcy水平均较治疗前降低($P<0.05$), 且均低于对照组($P<0.05$), MMSE评分较治疗前升高($P<0.05$), 且高于对照组($P<0.05$)。对照组康复训练前后SAS、SDS、MMSE评分和Hcy水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, 康复训练前, 患者Hcy水平和SAS、SDS评分呈正相关关系(r 值分别为0.420、0.507, $P<0.05$), 与MMSE评分无相关关系($r=0.079$, $P=0.473$)。**结论** 精准化运动处方能显著改善脑卒中患者的焦虑、抑郁状态以及认知功能, 该运动处方可以作为一种新颖治疗方案在临床推广应用。Hcy可能是精准化运动处方改善脑卒中患者焦虑、抑郁的作用机制之一, 关于Hcy是否和该处方改善认知功能有关, 有待进一步研究。

【关键词】 卒中; 心肺运动试验; 精准化运动处方; 焦虑; 抑郁; 认知功能; 同型半胱氨酸**【中图分类号】** R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0738

Efficacy and Preliminary Mechanism of Precise Exercise Prescribing for Anxiety, Depression, and Cognitive Function in Patients with Stroke

QIAN Zhen¹, LU Tongbo¹, HE Jun¹, ZHU Haiying¹, WANG Jin¹, GONG Zunke^{2, 3*}

1.Rehabilitation Department, Changzhou Dean Hospital, Changzhou 213000, China

2.Rehabilitation Department, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221000, China

3.Rehabilitation Department, Affiliated Xuzhou Rehabilitation Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

*Corresponding author: GONG Zunke, Chief physician; E-mail: 1014707776@qq.com

【Abstract】 **Background** In the current rehabilitation environment, emotional issues and cognitive dysfunctions in stroke patients are often overshadowed by physical, speech, and swallowing difficulties, leading to their underestimation in clinical rehabilitation. This oversight can result in adverse outcomes, impacting the overall success of rehabilitation. Currently,

基金项目: 江苏省卫生健康委科研基金项目(K2019012); 常州市卫生健康青苗人才培养工程资助项目; 常州市卫健委青年项目(QN202053)**引用本文:** 钱贞, 卢同波, 何俊, 等. 精准化运动处方对脑卒中患者焦虑、抑郁状态和认知功能的疗效及机制初探[J]. 中国全科医学, 2024. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0738. [www.chinagp.net]

QIAN Z, LU T B, HE J, et al. Efficacy and preliminary mechanism of precise exercise prescribing for anxiety, depression, and cognitive function in patients with stroke [J]. Chinese General Practice, 2024. [Epub ahead of print].

© Chinese General Practice Publishing House Co., Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

clinical treatments primarily rely on pharmacotherapy to alleviate symptoms, which has limited effectiveness and can cause a range of adverse reactions. **Objective** To observe the efficacy of precision exercise prescriptions on anxiety, depression, and cognitive functions in stroke patients and to preliminarily analyze the underlying mechanisms of action. **Methods** A total of 84 stroke patients hospitalized in the rehabilitation department of Changzhou De'an Hospital from January 2022 to March 2023 were selected. They were randomly divided into a control group (42 patients) and an experimental group (42 patients). The control group received standard rehabilitation treatment, while the experimental group received precision exercise prescriptions based on cardiopulmonary exercise testing (CPET) results in addition to standard rehabilitation, over 12 weeks. The Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Self-Rating Depression Scale (SDS), Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, and Homocysteine (Hcy) levels were compared before and after rehabilitation training in both groups. A Pearson correlation analysis was conducted between pre-rehabilitation Hcy levels and SAS, SDS, MMSE scores. **Result** All 42 patients in the experimental group completed the CPET and the 12-week precision exercise prescription rehabilitation without any adverse events. Before rehabilitation training, there was no statistically significant difference in SAS, SDS, MMSE scores, and Hcy levels between the two groups ($P>0.05$). After rehabilitation training, the experimental group showed a significant reduction in SAS, SDS scores, and Hcy levels compared to pre-treatment ($P<0.05$) and were lower than those in the control group ($P<0.05$). The MMSE scores increased compared to pre-treatment ($P<0.05$) and were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in SAS, SDS, MMSE scores, and Hcy levels before and after rehabilitation training in the control group ($P>0.05$). Pearson correlation analysis revealed a positive correlation between Hcy levels and SAS, SDS scores (r -values of 0.420 and 0.507, respectively, $P<0.05$) and no correlation with MMSE scores ($r=0.079$, $P=0.473$). **Conclusion** Our findings suggest that precision exercise prescriptions significantly improve anxiety, depression, and cognitive functions in stroke patients, suggesting their potential as a novel therapeutic approach in clinical applications. Hcy may be one of the mechanisms through which precision exercise prescriptions improve anxiety and depression in stroke patients. Further research is needed to determine whether Hcy is related to the improvement of cognitive functions through this prescription.

【Key words】 Stroke; Cardiopulmonary exercise testing; Precise exercise prescription; Anxiety; Depression; Cognitive function; Homocysteine

随着脑卒中患病人数的不断增加,约59%的患者会出现残疾^[1],这将导致对康复的需求增加。目前脑卒中的康复策略主要集中在恢复患侧运动能力以及姿势控制上。但是,脑卒中患者最终能生活自理、回归社会和家庭,不仅仅依靠运动功能的恢复,情绪状态和认知功能所起的作用也应当引起人们的重视。有研究提示约有1/3脑卒中患者会出现抑郁,近1/4会出现焦虑,这些不良情绪与残疾程度增加、生活质量降低和死亡率上升相关^[2-3]。也有学者发现我国脑卒中后认知障碍的发病率高达53.1%,有认知障碍的患者更易在社区交往中感到孤立,难以融入家庭生活^[4]。针对情绪和认知障碍,目前临床上主要依靠药物改善症状,但收效甚微,还会引起一系列的不良反应,本研究的目的是探索是否存在一种新颖的干预方式,例如精准化运动处方,能够改善脑卒中患者焦虑和抑郁状态以及认知功能。此外,近年来许多学者均开始研究同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和脑卒中的关系,发现与其焦虑、抑郁、认知存在一定联系,结合本院科研条件,探讨运动是否可以通过作用于Hcy进而改变情绪状态与认知功能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年1月—2023年3月在常州市德安医院康复科住院的脑卒中患者84例,其中男51例,女33例;脑出血28例,脑梗死56例;均为单侧偏瘫,累及上下肢;左侧偏瘫46例,右侧偏瘫38例。按随机数字表法将84例患者分为对照组和试验组,每组42例,两组患者年龄、性别、BMI、脑卒中病程、脑卒中类型、偏瘫侧比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.1.1 纳入标准:(1)新发脑卒中(脑梗死或脑出血),符合中华医学会神经病学分会脑血管病学组2019年制定的中国各类主要脑血管病诊断要点^[5],具有CT或MRI影像学证据,病情稳定;(2)具有独立步行10 m的能力(借助/不借助辅助步行设备);(3)简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分 <27 分,评定为有认知功能障碍^[6],但能听懂简单指令,确保能配合测试及训练;(4)焦虑自评量表(Self-Rating Anxiety Scale, SAS)评分 ≥ 50 分,抑郁自评量表(Self-Rating Depression Scale, SDS)评分 ≥ 53 分;(6)年龄 ≥ 18 岁,自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准:(1)3个月内发生心绞痛、心肌梗死、心力衰竭、经历心脏手术;(2)有严重的主动脉狭窄、心律失常、肺栓塞;(3)血糖、血压控制不稳定;(4)有关节疼痛、肢体骨折、间歇性跛行等影响运动表现的

表 1 试验组和对照组一般资料比较
Table 1 Comparison of the general data of the trial and control groups

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (例)		BMI (kg/m ²)	脑卒中病程 (月)	脑卒中类型 (例)		偏瘫侧 (例)	
			男	女			脑出血	脑梗死	左	右
对照组	42	65.5 ± 7.3	27	15	24.1 ± 2.5	0.85 (0.4, 1.3)	13	29	21	21
试验组	42	66.0 ± 7.9	24	18	24.2 ± 2.6	0.95 (0.5, 1.3)	15	27	25	17
检验统计量值		-0.344 ^a	0.449 ^b		-0.059 ^a	-0.305 ^c	0.214 ^a		0.769 ^a	
P 值		0.732	0.503		0.953	0.761	0.643		0.381	

注: ^a 表示 *t* 值, ^b 表示 χ^2 值, ^c 表示 *Z* 值。

疾病; (5) 有严重认知障碍或者精神障碍, 不能进行有效沟通; (6) 服用 β 受体阻滞剂。

本研究经常州市德安医院伦理委员会审查, 本研究符合伦理原则及法规要求, 同意在本院开展临床研究, 伦理批件号: CZDALL-2021-013。所有纳入患者进入测试前签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 两组干预方法: 两组患者康复训练前均进行焦虑自评量表 (Self-Rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表 (Self-Rating Depression Scale, SDS)、简易智力状态检查量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 评估, 采静脉血检测 Hcy 水平。试验组患者在此基础上行心肺运动试验 (cardiopulmonary exercise testing, CPET) 评估心肺功能。两组患者评估完善后, 对照组行常规康复训练, 试验组在常规康复训练的基础上, 根据 CPET 测得的心肺指标, 制订精准化运动处方进行有氧训练。两组患者共训练 12 周 (具体方案如下所示), 康复疗程结束后再次评定 SAS、SDS、MMSE 评分及检测 Hcy 水平。比较两组患者康复训练前后 SAS、SDS、MMSE 评分及 Hcy 水平差异, 并分析康复训练前 Hcy 水平与 SAS、SDS、MMSE 评分的关系。

1.2.2 心肺运动试验 (CPET): 由 1 位经过专业培训、能熟练运用 CPET 设备的本院康复科主治医师负责 CPET, 试验组患者康复训练前采用德国生产的 Carefusion 运动心肺功能测试系统 (型号: Matster Screen) 以及中国生产的碟和四肢联动运动设备 (型号: XPACE-5P) 进行症状限制性最大递增心肺运动试验, 选择斜坡式功率递增方案, 功率递增瓦数根据性别、年龄、自身状态等选择 (10~15 W/min), 每次行 CPET 前, 设备均进行环境、容积、气体自动定标。患者佩戴好仪器后首先在四肢联动上静坐休息 3 min, 然后以 80 踏/min 速度进行 3 min 无负荷热身, 再进入功率递增阶段, 使患者在 8~12 min 内达到症状限制性最大负荷运动状态, 然后恢复 5~10 min, 试验结束。整个测试过程中需严密观察 12 导联心电图、血氧饱和度、无创血压、各项肺通气等各项指标的变化, 出现 ACSM 规定的绝对和相对运动终止指征^[7]即终止测试。并记录峰值摄氧量

(VO_{2peak})、峰值摄氧量占预计值百分 ($VO_{2peak\%pred}$)、峰值心率 (peak heart rate, HR_{peak})、静息心率 (rest heart rate, HR_{rest})、峰值代谢当量 (peak metabolic equivalent of energy, MET_{peak})、峰值负荷 (负荷 peak)、无氧阈 (anaerobic threshold, AT)、峰值呼吸交换率 (peak respiratory exchange ratio, RER_{peak})、Borg (呼吸困难)、Borg (腿部劳累) 等关键指标, 其中无氧阈值通过 V-slope 法计算得出, 用 Borg Scale 自感劳累分级表 (15 级, 范围 6~20 级)^[8], 评估患者测试过程中的呼吸以及腿部劳累程度。

1.2.3 脑卒中患者焦虑、抑郁状态及认知功能评定: 采用 SAS 及 SDS 评定患者的焦虑、抑郁症状^[9], 两个量表分别含有 20 个项目, 均分为 4 级评分等级, 用于评出焦虑、抑郁病人的主观感受, 具有良好的信度和效度, 临床使用较广。焦虑评分标准: SAS 评分 <50 分评定为无焦虑症状, 50~59 分为轻度焦虑, 60~69 分为中度焦虑, >69 分为重度焦虑。抑郁评分标准: SDS 评分 <53 分评定为无抑郁症状, 53~62 分为轻度抑郁, 63~73 为中度抑郁, >73 分为重度抑郁。采用 MMSE 评定认知功能^[6], 该量表是目前应用较为广泛的认知筛查量表之一, 内容包括定向力 (0~10)、记忆力 (0~3)、注意力和计算力 (0~5)、回忆能力 (0~3) 和语言 (0~9) 5 个维度, 30 项内容, 总分 30 分, 评分 <27 分评定为有认知功能障碍。

1.2.4 Hcy 检测方法: 康复训练前、后抽取患者清晨空腹肘部静脉血 3 ml, 分离血清, 采用循环酶法检测血浆 Hcy 水平, 选择全自动生化分析仪 (贝克曼, au5800), 试剂盒 (上海科华生物工程股份有限公司, 校准品 CAL1-CAL: 5 × 0.5 mL, 注册证编号: 沪械注准 20142400020) 进行检测, 参考范围为: 0~15.00 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2.5 康复方案

1.2.5.1 常规康复训练: 两组患者均接受常规康复训练, 包括关节活动度训练、转移训练、躯干髋膝控制训练、步态训练、平衡训练、认知训练、理疗等, 以上治疗 1 次/d, 5 次/周, 连续训练 12 周。

1.2.5.2 精准化运动处方: 试验组在以上常规康复的基

础上增加精准化运动处方训练,精准化运动处方由4个部分组成:运动强度、运动时间、运动频率、运动种类。具体如下:该处方的运动强度根据CPET测得的最大心率精准制定,即靶心率=(最大心率-静息心率)×(50%~60%)+静息心率,用指脉氧监测患者运动时的心率,需控制在这个范围之内持续30 min,外加运动前热身10~15 min,运动后整理10~15 min,以上运动1次/d,5 d/周,运动维持12周,选用四肢联动(型号:XPACE-5P)进行训练,运动中需结合Borg Scale自感劳累分级表(控制在11~13级)评级。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件分析处理数据。计数资料以绝对数或相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,组内康复训练前后比较采用Wilcoxon符号秩检验;脑卒中患者Hcy水平与SAS、SDS、MMSE评分的相关性采用Pearson相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况

84例患者均完成了2次SAS、SDS、MMSE评定及血液Hcy检查,试验组42例患者均顺利完成CPET(图1),具体指标见表2,并根据结果制订个体性精准化运动处方训练,患者训练12周无不良事件发生。

表2 试验组康复训练前心肺运动试验结果

Table 2 Results of cardiopulmonary exercise testing before rehabilitation training in the trial group

观察指标	数值
VO ₂ peak (mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	12.83 ± 2.96
VO ₂ peak%pred	49.19 ± 10.02
METpeak	3.80 ± 1.06
HRpeak (次/min)	106.29 ± 10.14
HRrest (次/min)	76.19 ± 5.58
负荷 peak (W)	53.45 ± 9.73
AT [$M(P_{25}, P_{75})$, mL · kg ⁻¹ · min ⁻¹]	5.93 (3.90, 9.19)
RERpeak	1.03 ± 0.12
Borg Scale 自感劳累分级表(呼吸困难) [$M(P_{25}, P_{75})$, 级]	15 (14, 16)
Borg Scale 自感劳累分级表(腿部劳累) [$M(P_{25}, P_{75})$, 级]	15 (15, 16)

注:VO₂peak=峰值摄氧量,VO₂peak%pred=峰值摄氧量占预计值百分比,HRrest=静息心率,HRpeak=峰值心率,METpeak=峰值代谢当量,负荷 peak=峰值负荷,AT=无氧阈,RERpeak=峰值呼吸交换率,Borg=Borg scale 自感劳累分级表(15级:范围6~20级)。



图1 CPET测试

Figure 1 Cardiopulmonary exercise testing

2.2 脑卒中患者血Hcy水平与SAS、SDS、MMSE评分的相关性分析

康复训练前患者血Hcy水平与SAS、SDS、MMSE评分的Pearson相关性分析结果显示,血Hcy水平与SAS、SDS评分呈正相关($r=0.420, P < 0.001; r=0.507, P < 0.001$),与MMSE评分无相关关系($r=0.079, P=0.473$)。

2.3 试验组与对照组康复训练前后及组间SAS、SDS、MMSE评分及Hcy水平比较

康复训练前,两组SAS、SDS、MMSE评分及Hcy水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。康复训练后,试验组SAS、SDS评分较前治疗前降低,且低于对照组;MMSE评分较治疗前升高,且高于对照组;Hcy较治疗前降低,且低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组康复训练前后SAS、SDS、MMSE评分及Hcy水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

3 讨论

专家共识提出,脑卒中后焦虑、抑郁因其可延缓患者病情转归、降低患者生活质量而备受关注^[10],这些不良情绪的标准治疗是药物和心理治疗,但在脑卒中这个特殊人群中疗效不确定,还会导致睡眠障碍、运动失调、感觉异常等不良反应,临床上急需寻找一种更安全有效的措施来突破治疗瓶颈,尽管运动和心理健康存在已知的联系,但是这些研究很少在脑卒中患者身上进行^[11]。此外,在脑卒中后3~12个月,超过1/3的患者会受到认知障碍的影响,这种障碍在许多人身上将持续数年之久,将会阻碍康复有效进行,并影响日常活动的独立性水平,甚至增加死亡率^[12]。目前临床上缺乏治疗脑卒中后认知障碍的特效药物,并且常有不良反应限制其使用,因此,近年来,非药物治疗方式逐渐得到重视,本研究创新使用精准化运动处方进行有氧训练来干

表 3 两组患者康复训练前后及组间血 Hcy 水平与 SAS、SDS、MMSE 评分比较

Table 3 Comparison of SAS, SDS, MMSE and Hcy between two groups before and after rehabilitation training

组别	SAS ($\bar{x} \pm s$, 分)				SDS ($\bar{x} \pm s$, 分)				Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)			
	训练前	训练后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	65.43 \pm 8.99	64.52 \pm 9.33	1.647	0.107	66.12 \pm 7.42	65.26 \pm 7.21	0.706	0.484	22.03 \pm 3.39	20.53 \pm 4.18	1.935	0.060
试验组	66.38 \pm 8.75	48.62 \pm 7.66	12.998	<0.001	66.29 \pm 7.89	51.86 \pm 7.50	9.524	<0.001	22.79 \pm 3.74	12.57 \pm 3.78	15.752	<0.001
$t(Z)$ 值	-0.492	8.537			-0.100	8.352			-0.977	9.162		
P 值	0.624	<0.001			0.921	<0.001			0.331	<0.001		
组别	MMSE 总分 ($\bar{x} \pm s$, 分)				定向力 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]				记忆力 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]			
	训练前	训练后	$t_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$Z_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$Z_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	20.83 \pm 2.32	21.74 \pm 2.14	-1.912	0.063	7 (6, 8)	8 (7, 8)	-0.650	0.516	2 (1, 2)	2 (1, 2)	-0.714	0.475
试验组	21.12 \pm 2.01	26.02 \pm 1.69	-12.882	<0.001	7.5 (7, 8)	9 (8, 10)	-3.994	<0.001	2 (1, 2)	2 (2, 3)	-4.418	<0.001
$t(Z)$ 值	-0.603	-10.182			-0.728 ^a	-4.266 ^a			-0.744 ^a	-4.467 ^a		
P 值	0.548	<0.001			0.467	<0.001			0.457	<0.001		
组别	注意力和计算力 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]				回忆能力 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]				语言 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]			
	训练前	训练后	$Z_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$Z_{\text{配对}}$ 值	P 值	训练前	训练后	$Z_{\text{配对}}$ 值	P 值
对照组	3 (3, 4)	4 (3, 4)	-0.627	0.531	1 (1, 2)	1 (1, 2)	-0.898	0.369	7 (7, 8)	7 (7, 8)	-1.752	0.080
试验组	3 (3, 4)	4 (4, 5)	-3.085	0.002	2 (1, 2)	2 (2, 3)	-4.641	<0.001	7 (6, 8)	9 (8, 9)	-4.741	<0.001
$t(Z)$ 值	-0.253 ^a	-2.650 ^a			-0.838 ^a	-5.037 ^a			-0.327 ^a	-5.501 ^a		
P 值	0.800	0.008			0.402 ^c	<0.001			0.744	<0.001		

注: SAS= 焦虑自评量表, SDS= 抑郁自评量表, MMSE= 简易智力状态检查量表; ^a表示 Z 值。

预脑卒中患者的认知功能损害,以期开辟新的康复途径。

本研究发现,康复训练后试验组 SAS、SDS 评分较治疗前降低 ($P<0.05$),且低于对照组 ($P<0.05$),而对照组康复训练前后 SAS、SDS 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),这说明精准化运动处方能改善脑卒中患者的焦虑、抑郁情绪,与发现有氧运动作为具有康复特色的物理治疗方法可有效改善卒中后抑郁的研究结果一致^[13]。运动不仅可以降低患抑郁症的风险,而且还可以减轻其抑郁症的症状^[14],但在脑卒中人群中证据相对不足,GRAVEN 等报道称,10 项研究中只有 2 项表明运动对缓解卒中后抑郁症状有积极作用^[15]。有研究显示,运动不仅具有抗抑郁作用,还具有抗焦虑作用^[16]。运动训练如何改善脑卒中患者的情绪,其潜在机制仍不明确,本研究 Pearson 相关性分析结果显示, Hcy 与焦虑、抑郁之间呈正相关,与李选等^[17]研究结果类似,血液中 Hcy 升高,进而加重抑郁程度,说明 Hcy 是焦虑、抑郁的影响因素,且经过精准化的运动处方干预,试验组 Hcy 较治疗前降低 ($P<0.05$),还低于对照组 ($P<0.05$),提示精准化运动处方可通过影响血浆 Hcy 的水平而参与脑卒中后抑郁、焦虑的发病。再者,还可能存在以下机制:有氧运动八段锦可调节单胺类神经递质如 5-羟色胺的合成及释放,从而缓解不良情绪^[18];研究证实,运动可通过调节神经递质水平,增加脑源性神经营养因子 (BDNF)、抑制神经毒性,促进神经再生等缓解脑卒中后抑郁 (post-stroke

depression, PSD)^[19],这些机制是否在脑卒中人群中存在,尚待研究进一步证实。

本研究结果还表明,通过 3 个月的精准化运动处方训练,试验组 MMSE 评分较治疗前升高 ($P<0.05$),且高于对照组 ($P<0.05$),而对照组经过常规康复训练后 MMSE 评分虽然有所提升,但和训练前相比差异无统计学意义 ($P>0.05$),这提示精准个体化的有氧训练方案有助于改善脑卒中患者的认知功能。VANDERBEKEN 等^[20]进行的一项系统综述阐述了与本研究类似的结果,运动锻炼对脑卒中后认知活动改善有积极作用;MARZOLINI 等^[21]研究证明,结合健美操和抗阻训练可显著提高卒中患者的 MoCA 评分,从 22.5 分提高到 24.0 分;但在一项包括 14 个随机对照试验的 Meta 分析中发现,运动训练对脑卒中患者的注意力及处理速度方面有明显积极的影响,对执行功能和工作记忆无明显改善^[22]。以上研究结论存在些许不一致的原因可能为不同研究采取的运动方式、运动强度、运动时间等不同,从而导致了结论的差异。本研究尝试探讨精准化运动处方改善认知的作用机制,发现该处方能明显降低 Hcy,但 Hcy 与 MMSE 评分之间无相关关系,这与张建平等^[23]的结论——血浆 Hcy 对缺血性脑卒中患者认知功能影响显著不一致,可能是样本量的原因,未能发现 Hcy 和该处方改善认知功能有关。目前运动对认知产生影响的机制,在动物实验及其他人群中已经有所研究:PLOUGHMAN 等^[24]的动物实验发现运动能提高脑源性

神经营养因子, 胰岛素样生长因子-1 的水平, 促进突触和树突分支的形成; 一项关于老年人的研究强调了由于体育锻炼能引起海马区神经变化^[25]; AUSTIN 等^[26]的系统综述表明运动锻炼能减少脑卒中病变区域的体积, 并保护周围组织免受炎症和氧化损伤。然而, 很少有人涉及有氧运动对脑卒中患者认知损害的影响机制研究, 这些机制是否也能在脑卒中这个特殊人群中观察到, 值得进一步探究。

4 小结

精准化运动处方能显著改善脑卒中患者的焦虑、抑郁状态以及认知功能, 该运动处方作为一种新颖的治疗方案, 将给患者远期整体全面的康复带来益处, 值得在临床推广应用。同时 Hcy 和 SAS、SDS 之间呈正相关关系, 而该处方又能显著降低 Hcy 水平, 提示 Hcy 可能是精准化运动处方改善脑卒中患者焦虑、抑郁的作用机制之一, 关于 Hcy 是否和该处方改善认知功能有关, 有待进行多中心、大样本研究进一步论证。本研究也存在一些缺陷, 目前缺乏锻炼的类型、运动强度、运动时间、运动频率对卒中患者情绪和认知影响的全球共识, 其中运动强度和情绪、认知的剂量-反应关系应该是未来研究的热点。

作者贡献: 钱贞提出利用精准化运动处方干预脑卒中患者焦虑、抑郁、认知功能的研究思路, 制定具体研究方案, 包括负责 CPET 具体操作及精准化运动处方的制定; 朱海颖负责 CPET 定标及测试完成后仪器整理以及精准化运动处方的实施; 王瑾负责脑卒中患者的选取、基本信息的采集、干预前后相关量表的收集整理, 数据收集、采集; 何俊负责统计学分析、绘制图表等; 钱贞、卢同波负责论文起草; 钱贞、巩尊科负责最终版本修订, 对论文负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 李艳青, 吴红霞, 王慧敏, 等. 卒中后残疾风险预测模型的构建与验证[J]. 中国医学创新, 2021, 18(10): 159-163. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2021.10.038.
- [2] YE C Y, LI J M, WU J H, et al. A risk prediction model for ischemic stroke in southern Chinese population: impact of multiple genetic variants and clinical/lifestyle factors[J]. Biomed Environ Sci, 2021, 34(8): 641-645. DOI: 10.3967/bes2021.089.
- [3] KNAPP P, DUNN-ROBERTS A, SAHIB N, et al. Frequency of anxiety after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Int J Stroke, 2020, 15(3): 244-255. DOI: 10.1177/1747493019896958.
- [4] DING M Y, XU Y, WANG Y Z, et al. Predictors of cognitive impairment after stroke: a prospective stroke cohort study[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 71(4): 1139-1151. DOI: 10.3233/JAD-190382.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [6] JIANG Y F, WANG Y Z, YUAN Z Y, et al. Total cerebral small vessel disease burden is related to worse performance on the mini-mental state examination and incident dementia: a prospective 5-year follow-up[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 69(1): 253-262. DOI: 10.3233/JAD-181135.
- [7] HASSON R E, BROWN D R, DORN J, et al. Achieving equity in physical activity participation: ACSM experience and next steps[J]. Med Sci Sports Exerc, 2017, 49(4): 848-858. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001161.
- [8] RAMOS-FAVARETTO F S, FUKUSHIRO A P, SCARMAGNANI R H, et al. Borg scale: a new method for hypernatality rating[J]. CoDAS, 2019, 31(6): e20180296. DOI: 10.1590/2317-1782/20192018296.
- [9] 张美燕, 李小群, 邓先华, 等. 精神科门诊患者综合使用 MMPI、SCL-90、SAS、SDS 的相关分析[J]. 四川精神卫生, 2018, 31(4): 356-360. DOI: 10.11886/j.jissn.1007-3256.2018.04.015.
- [10] 王俊. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(2): 158-166.
- [11] MAKIZAKO H, TSUTSUMIMOTO K, DOI T, et al. Effects of exercise and horticultural intervention on the brain and mental health in older adults with depressive symptoms and memory problems: study protocol for a randomized controlled trial[UMIN000018547][J]. Trials, 2015, 16: 499. DOI: 10.1186/s13063-015-1032-3.
- [12] CRAMER S C, RICHARDS L G, BERNHARDT J, et al. Cognitive deficits after stroke[J]. Stroke, 2023, 54(1): 5-9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.041775.
- [13] LI C Q, XU X Y, WANG Z W, et al. Exercise ameliorates post-stroke depression by inhibiting PTEN elevation-mediated upregulation of TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling in mice[J]. Brain Res, 2020, 1736: 146777. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.146777.
- [14] SCHUCH F B, STUBBS B. The role of exercise in preventing and treating depression[J]. Curr Sports Med Rep, 2019, 18(8): 299-304. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000620.
- [15] GRAVEN C, BROCK K, HILL K, et al. Are rehabilitation and/or care co-ordination interventions delivered in the community effective in reducing depression, facilitating participation and improving quality of life after stroke?[J]. Disabil Rehabil, 2011, 33(17/18): 1501-1520. DOI: 10.3109/09638288.2010.542874.
- [16] ZHANG Y H, LI G, LIU C Z, et al. Comparing the efficacy of different types of exercise for the treatment and prevention of depression in youths: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Psychiatry, 2023, 14: 1199510. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1199510.
- [17] 李选, 原亚利, 宫晓洋, 等. 脑卒中后抑郁的客观评价方法研究进展[J]. 医学研究生学报, 2021, 34(10): 1106-1111. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2021.10.019.

- [18] 屈群芳, 吴传芳, 谭玉婷, 等. 八段锦改善抑郁情绪研究的文献分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(3): 57-59. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2019.03.016.
- [19] LUO L, LI C Q, DU X X, et al. Effect of aerobic exercise on BDNF/proBDNF expression in the ischemic hippocampus and depression recovery of rats after stroke [J]. Behav Brain Res, 2019, 362: 323-331. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.11.037.
- [20] VANDERBEKEN I, KERCKHOFS E. A systematic review of the effect of physical exercise on cognition in stroke and traumatic brain injury patients [J]. NeuroRehabilitation, 2017, 40(1): 33-48. DOI: 10.3233/NRE-161388.
- [21] MARZOLINI S, OH P, MCILROY W, et al. The effects of an aerobic and resistance exercise training program on cognition following stroke [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2013, 27(5): 392-402. DOI: 10.1177/1545968312465192.
- [22] OBERLIN L E, WAIWOOD A M, CUMMING T B, et al. Effects of physical activity on poststroke cognitive function: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Stroke, 2017, 48(11): 3093-3100. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017319.
- [23] 张建平, 林文静, 石银华, 等. 同型半胱氨酸、白细胞介素6与缺血性脑卒中后认知功能障碍的关系[J]. 中国医药导报, 2023, 20(5): 75-78. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2023.05.17.
- [24] PLOUGHMAN M, AUSTIN M W, GLYNN L, et al. The effects of poststroke aerobic exercise on neuroplasticity: a systematic review of animal and clinical studies [J]. Transl Stroke Res, 2015, 6(1): 13-28. DOI: 10.1007/s12975-014-0357-7.
- [25] MAASS A, DÜZEL S, BRIGADSKI T, et al. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults [J]. Neuroimage, 2016, 131: 142-154. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.10.084.
- [26] AUSTIN M W, PLOUGHMAN M, GLYNN L, et al. Aerobic exercise effects on neuroprotection and brain repair following stroke: a systematic review and perspective [J]. Neurosci Res, 2014, 87: 8-15. DOI: 10.1016/j.neures.2014.06.007.
- (收稿日期: 2023-10-20; 修回日期: 2024-01-15)
(本文编辑: 毛亚敏)